19.08.98

日

PATENT OFFICE JAPANESE GOVERNMENT

0 9 OCT 1998 REC'D **PCT** WIPO

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

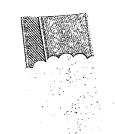
1997年 8月 8日

出 Application Number:

平成 9年特許願第214604号

出 顋

rapplicant (s).



1998年 9月25日

特許庁長官 Commissioner, Patent Office

保佐山及

【書類名】

特許願

【整理番号】

D7JP

【提出日】

平成 9年 8月 8日

【あて先】

特許庁長官殿

【国際特許分類】

A23L 1/20

【発明の名称】

イソフラボン含有食品組成物

【請求項の数】

6

【発明者】

【住所又は居所】

佐賀県三養基郡基山町大字宮浦1157-1

【氏名】

内山 成人

【発明者】

【住所又は居所】

福岡県久留米市長門石5-8-14 第1ハイマート執

行302号

【氏名】

上野 友美

【発明者】

【住所又は居所】

福岡県久留米市長門石5-8-14 第1ハイマート執

行302号

【氏名】

今泉 記代子

【発明者】

【住所又は居所】

福岡県久留米市野中町1175-1 ファミールハイツ

久留米608号

【氏名】

久米村 恵

【発明者】

【住所又は居所】

福岡県久留米市長門石2-2-80-901号

【氏名】

正木 恭介

【発明者】

【住所又は居所】

佐賀県鳥栖市元町1237-2 1001号

【氏名】

清水 精一

## 【特許出願人】

【識別番号】

000206956

【住所又は居所】 東京都千代田区神田司町2丁目9番地

【氏名又は名称】 大塚製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】

100065215

【弁理士】

【氏名又は名称】 三枝 英二

【電話番号】

06-203-0941

【選任した代理人】

【吸刀】曲 夕】 100070010

【弁理士】

【氏名又は名称】 掛樋 悠路

【選任した代理人】

【識別番号】 100086427

【弁理士】

【氏名又は名称】 小原 健志

【選任した代理人】

【識別番号】 100090066

【弁理士】

【氏名又は名称】 中川 博司

【選任した代理人】

【識別番号】 100094101

【弁理士】

【氏名又は名称】 舘 泰光

【選任した代理人】

【識別番号】 100099988

【弁理士】

【氏名又は名称】 斎藤 健治

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100105821

【弁理士】

【氏名又は名称】 藤井 淳

【選任した代理人】

【識別番号】 100099911

【弁理士】

【氏名又は名称】 関 仁士

【選任した代理人】

【識別番号】 100108084

【弁理士】

【氏名又は名称】 中野 睦子

【選任した代理人】

【識別番号】 100109438

【弁理士】

【氏名又は名称】 大月 伸介

【選任した代理人】

【識別番号】 100109427

【弁理士】

【氏名又は名称】 鈴木 活人

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 001616

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9708032

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イソフラボン含有食品組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イソフラボンと共にダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物を含有することを特徴とするイソフラボン含有食品組成物。

【請求項2】 ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物がバクテロイデス・オバタス、ストレプトコッカス・インターメディアス及びストレプトコッカス・コンステラータスに属するものである請求項1に記載のイソフラボン含有食品組成物。

【請求項3】 更にダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物の維持、増殖成分を含有する請求項1又は2に記載のイソフラボン含有食品組成物。

【請求項4】 ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物の維持、増殖成分が、乳果オリゴ糖、大豆オリゴ糖、ラクチュロース、ラクチトール及びフラクトオリゴ糖から選択されるものである請求項3に記載のイソフラボン含有食品組成物。

【請求項5】 イソフラボンにダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物を作用させて得られるエクオールを含有することを特徴とするエクオール含有食品組成物。

【請求項6】 飲料、乳製品、発酵乳、バー、顆粒、粉末、カプセル及び錠剤形態である請求項1~4に記載の食品組成物。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明はイソフラボン含有食品組成物乃至エクオール含有食品組成物、より詳しくはダイゼイン、ゲニステイン、ダイジン、ゲニスチン等のイソフラボンと共に特定の微生物を配合するか又はエクオールを含有してなり、中高年女性における不定愁訴乃至閉経に伴われる各種症状を予防乃至緩和する新しい食品組成物に関する。

[0002]

### 【従来の技術】

男性の前立腺癌や女性の乳癌、卵巣癌等の性別に特有の癌が、欧米人と比べて日本人に少ないのは、日本人が大豆製品等をより多く摂取し、これによってホルモンのバランスがよく保たれているためであるという報告が、国立がんセンターとヘルシンキ大学(フィンランド)との共同研究によりまとめられている(H. Adlercreutz, et al., (1992) Lancet, 339, 1233; H. Adlercreutz, et al., (1992) Lancet, 342, 1209-1210)。

[0003]

最近では、イソフラボンの有するエステロンゲン(女性ホルモン)様作用(A. Molteni, et al., (1995) J. Nutr., 125, 751S-756S)が注目されており、エステロンゲンの分泌が低下あるいは消失する閉経後の骨粗鬆症(D. Agnusdei, et al., (1995) Bone and Mineral, 19 (Supple), S43-S48)や更年期障害(D. D. Baird, et al., (1995) J. Clin. Endocrinol. Metab., 80, 1685-1690; A. L. Murkies, et al., (1995) Maturitas., 21, 195-198)に対して有効であると報告されている。

[0004]

また、マーガレット ロック (Margaret Lock) の調査 (M. Lock, et al., (1988) Maturitas., 10, 317-332) では、日本人女性の更年期症状の出現率は、カナダ女性に較べて非常に低いことが示されている。これを受けて、アドレルクロウツ (H. Adlercreutz) らは、日本人女性は豆腐、味噌、醤油等の大豆関係食品の摂取量が多く、之等に含まれている植物エストロゲン (イソフラボン) が、更年期症状の出現を低くしていると考えている。また彼らは、実際に摂取されたイソフラボンの吸収量を反映するといわれているイソフラボンの尿中への24時間排泄量を比較した結果、日本人女性は欧米人女性と比べて数十倍高いことを報告している (C. Herman, et al., J. Nutr., 125, 757S-770S)。

[0005]

ところで、昨今の女性の寿命の延長に伴われて、閉経後の人生も30年以上になるといわれ、この時期における各種疾患乃至症状を緩和することは、QOL(

クオリティーオブライフ)の向上につながる点より、かかる閉経後の骨粗鬆症や 更年期障害等に対して、イソフラボンの摂取が有効であると考えられている。

[0006]

しかしながら、我が国での中高年女性におけるイソフラボン摂取量あるいは尿中イソフラボン排泄量の調査は、農村部の限られた地域での報告 (C. Herman, et al., J. Nutr., 125, 757S-770S) しかなく、その実体についての詳細は不明であり、また、更年期障害の出現とイソフラボン摂取量との関連も殆ど検討はなされておらず、明らかではなかった。

[0007]

## 【発明が解決しようとする課題】

従って、本発明の目的は、従来有効な予防法や緩和手段の確立されていなかった更年期障害を含む中高年女性の不定愁訴の予防乃至緩和に有効な新しい食品組成物を提供することにある。

[0008]

本発明者らは、上記目的より、更年期前後の女性を対象として都市部を含む広範囲で食事調査、尿中イソフラボン排泄量の測定、及び更年期症状(不定愁訴)のアンケート調査をまず行なった。福岡県栄養士会に所属する $40\sim60$ 歳の女性 116名を対象に行なった上記調査結果によると、イソフラボン摂取量は、ダイゼインで平均 9 mg/日、ゲニステインで平均 13 mg/日であった。尿中イソフラボン排泄量は、ダイゼインで平均 19. 6  $\mu$  mol/日、ゲニステインで平均 10. 0  $\mu$  mol/日、エクオールで平均 11. 9  $\mu$  mol/日(検出者の平均値)であった。上記ダイゼインとゲニステインについては全ての対象者で検出されたが、エクオールは 95名中 46名(51. 6%)にのみ検出された。

[0009]

また、月経不順と閉経後5年以内のものを更年期者として、更年期障害の診断で使用される17項目について、アンケート調査を行ない、簡易更年期指数(SMI)を算出した。該SMIが20以上の者を不定愁訴高値群とし、19以下の者を不定愁訴低値群として、イソフラボン摂取量と尿中イソフラボン排泄量を比較した。その結果、ダイゼイン摂取量については、両群間に差を認めなかったが

、ゲニステイン摂取量は不定愁訴高値群がp=0.0643で低い傾向にあった。尿中イソフラボン排泄量では、ダイゼイン及びゲニステイン共に両群間に差を認めなかったが、ダイゼインの代謝物であるエクオールの排泄量が不定愁訴高値群で有意に低かった(p<0.01)。

#### [0010]

以上の結果より、本発明者らは、更年期女性の不定愁訴がゲニステイン摂取量 及び尿中エクオール排泄量と関連することを見出した。

#### [0011]

これまでの知見では、ダイゼインやゲニステイン等のイソフラボンの種類に関係なく、イソフラボン摂取量や尿中排泄量についてのみ、その生理作用との関係が論じられてきたが、本発明者らの日本人中高年女性の調査研究の結果から、単にイソフラボンの摂取量や尿中排泄量だけではなく、ゲニステイン摂取量や尿中エクオール排泄量がその生理作用と関連し、またダイゼインからエクオールへの代謝能も、中高年女性における不定愁訴と密接に関係していることを認めた。

#### [0012]

また本発明者らが別途に行なった健常成人(25~33歳)を対象とした試験では、豆乳単回摂取後の尿中イソフラボン排泄量は、ダイゼイン、ゲニステインで用量依存的に増加するが、エクオールが尿中に排泄されない人では、豆乳摂取量を2倍にしてもエクオールは検出されず、ダイゼインからエクオールへの代謝系には個人差があることが判った。

#### [0013]

これらの知見をもとに、本発明者らは更に鋭意研究を重ねた結果、大豆加工食品中には検出されず、日常の食生活では食品からは殆ど摂取されないエクオールを含ませた新しい食品あるいはダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物とダイゼイン等のイソフラボンとを組み合わせた新しい食品を開発すると共に、その摂取が中高年女性の不定愁訴の予防及び緩和に有効であるという事実を発見し、かくして前記目的に合致する食品組成物を提供するに成功した。

## [0014]

## 【課題を解決するための手段】

本発明によれば、イソフラボンと共にダイゼインからエクオールへの代謝活性 を有する微生物を含有することを特徴とするイソフラボン含有食品組成物が提供 される。

## [0015]

また、本発明によれば、ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物がバクテロイデス・オバタス、ストレプトコッカス・インターメディアス及びストレプトコッカス・コンステラータスに属するものである上記イソフラボン含有食品組成物;更にダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物の維持、増殖成分を含有する上記イソフラボン含有食品組成物;ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物の維持、増殖成分が、乳果オリゴ糖、大豆オリゴ糖、ラクチュロース、ラクチトール及びフラクトオリゴ糖から選択されるものである上記イソフラボン含有食品組成物;及び飲料、乳製品、発酵乳、バー、顆粒、粉末、カプセル及び錠剤形態である上記イソフラボン含有食品組成物が提供される。

## [0016]

更に、本発明によれば、イソフラボンにダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物を作用させて得られるエクオールを含有することを特徴とするエクオール含有食品組成物、殊に、飲料、乳製品、発酵乳、バー、顆粒、粉末、カプセル及び錠剤形態である上記エクオール含有食品組成物が提供される。

#### [0017]

### 【発明の実施の形態】

本発明食品組成物を構成する一方の成分としては、主に大豆、葛及びそれらの加工食品もしくは発酵調製物由来のイソフラボン(即ち大豆イソフラボン、以下之等を大豆イソフラボンという)を使用するが、該イソフラボンには、レッドクローブやアルファルファ等の植物に含有されるイソフラボンも包含される。上記加工食品には、例えば豆腐、醤油、油揚げ、豆乳等が包含され、また発酵調製物には納豆、味噌、テンペ等が包含される。

#### [0018]

本発明組成物を構成する他方の成分としては、ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物を用いる。ここで、ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物としては、より詳しくはバクテロイデス・オバタス(Bacter oides ovatus)、ストレプトコッカス・インターメディアス(Streptococcus in termedius)及びストレプトコッカス・コンステラータス(Streptococcus const ellatus)を例示できる。之等に属する特に好ましいものとしては、本発明者らがヒト糞便中より新たに単離同定した寄託菌、即ち、バクテロイデス E-23-15 (Bacteroides E-23-15, 微工研菌寄第 16312号,FERM P-16312)、ストレプトコッカス E-23-17 (Streptococcus E-23-17, 微工研菌寄第 16313号,FERM P-16313)及びストレプトコッカス A6G-225(Streptococcus A6G-225,微工研菌寄第 16314)を例示することができる。

#### [0019]

上記微生物は、生菌そのものであるのが一般的であるが、特にこれに限定されず、例えばその培養液、培養物の粗精製品乃至精製品、その凍結乾燥品等であってもよい。その配合量は微生物の種類等に応じて適宜決定でき、特に限定されるものではなく、例えば牛乳を発酵させた場合のストレプトコッカス・インターメディアス菌の場合は、菌数が10<sup>8</sup>~10<sup>9</sup>個/m1前後となる量に調整されるのが好適である。該菌数の測定は、菌培養用の寒天培地に希釈した試料を塗布して37℃下、嫌気培養を行ない、生育したコロニー数を計測することにより算出できる。

#### [0020]

上記ダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物を利用する本発明 組成物の場合は、該組成物中には更に好ましくは該微生物の維持、増殖に特に適 した栄養成分を含有させることができる。該栄養成分としては、例えば乳果オリ ゴ糖、大豆オリゴ糖、ラクチュロース、ラクチトール、フラクトオリゴ糖等を例 示できる。これらの配合量は、特に限定されるものではないが、通常本発明組成 物中に5~10重量%程度となる量範囲から選ばれるのが好ましい。

## [0021]

本発明組成物は、一般には上記各成分の所定量を混合して、摂取に適した適当な形態、例えば飲料、乳製品、発酵乳、バー、顆粒、粉末、カプセル及び錠剤形態に調製される。ここで、イソフラボン及び特定の微生物の混合比率は、特に限定的ではないが、一般には、ゲニステインとして $10\,\mathrm{mg}$ 以上、オリゴ糖は $1\sim5\,\mathrm{g}$ の範囲内であるのがよく、また微生物は $10^{9}\sim10^{10}$ 個を生菌として配合するのがよい。

#### [0022]

上記の通り、本発明組成物は微生物を主に生菌を含有させるものであるため、 該組成物の製品化に当たっては、加熱、加圧等の条件の採用はあまり好ましくない。従って、本発明組成物をバー、顆粒、粉末、錠剤等の製品形態に調整するに 当たっては、微生物を凍結乾燥菌体として直接処方するか、凍結乾燥菌体を適当 なコーティング剤で加工して用いるのが好ましい。

### [0023]

本発明組成物に更に配合することのできる他の素材としては、例えばカルシウム、ビタミンD、ビタミンC、ビタミンE等を例示できる。

## [0024]

更に、本発明によれば、イソフラボン、特に大豆、葛及びそれらの加工食品もしくは発酵調製物由来のイソフラボンに、好ましくはダイゼインからエクオールへの代謝活性を有する微生物を作用させて、得られるエクオールを含有するエクオール含有食品組成物、殊に、飲料、乳製品、発酵乳、バー、顆粒、粉末、カプセル及び錠剤形態である上記エクオール含有食品組成物が提供される。

#### [0025]

上記エクオールを含む本発明食品組成物は、天然物であることから、安全性に 優れており、微生物を用いることで収率を高くでき、生産コストが安くなる利点 がある。

## [0026]

ここでエクオールは、前述した微生物を利用して上記イソフラボン、例えば大 豆イソフラボン、葛、レッドクローブ、アルファルファ等に由来するイソフラボ ン、より好ましくは大豆イソフラボンを含有する食素材を発酵させることにより 得られる。該食素材には、例えば豆腐、豆乳、大豆、納豆、大豆胚芽抽出物等が 包含される。

[0027]

上記イソフラボンからのエクオールの調製は、例えば原料食素材を溶液状態にして滅菌した後、ダイゼインからエクオールへの代謝を活性を有する微生物を添加して、37  $\mathbb C$ 、嫌気状態あるいは静置状態で $24\sim4$  8 時間発酵(必要に応じてp H調節剤、還元物質(例えば酵母エキス、ビタミン $K_1$ 等)を添加できる)させることにより実施でき、かくして、所望のエクオール又はこれを含む組成物を得ることができる。

[0028]

本発明のエクオール含有食品組成物は、上記エクオール又はこれを含む組成物を必須成分として、他に必要に応じて適当な他の食素材を適宜配合して、適当な形態に調製される。

[0029]

調製される形態としては、例えば飲料、乳製品、発酵乳、バー、顆粒、粉末、 カプセル及び錠剤形態を例示できる。

[0030]

之等各種形態の本発明組成物は、該組成物全100g中に上記エクオールを10~50mg含有しているのが好ましい。

[0031]

本発明組成物の摂取量は、特に限定されるものではないが、摂取した場合に尿中のエクオール排泄量が  $5~\mu$  M/日以上となる量を目安とすることができる。

[0032]

【実施例】

以下、本発明を更に詳しく説明するため本発明食品の調製例を挙げるが、本発明はこれに限定されるものではない。

[0033]

## 【実施例1】飲料の調製

下記処方の各成分を秤量混合して、飲料形態の本発明組成物を調製した。

[0034]

水溶性大豆蛋白

2. 2 g

乳果オリゴ糖 (55%含量) 10.0g

ビタミン・ミネラル

適量

香料

適量

水

適量

全量

150ml

[0035]

## 【実施例2】発酵乳の調製

下記処方の各成分を秤量混合して、発酵乳形態の本発明組成物を調製した。

[0036]

水溶性大豆蛋白

2. 2 g

乳果オリゴ糖 (55%含量)

10.0g

ストレプトコッカス・インターメディアス発酵乳

100ml

ビタミン・ミネラル

通量

香料

適量

水

適量

全量

150ml

尚、ストレプトコッカス・インターメディアス発酵乳は、牛乳1リットルにス トレプトコッカス・インターメディアス (FERM P-16313) を $10^8$ 個を加え、37℃で24時間発酵させたものである。

[0037]

## 【実施例3】発酵豆乳凍結乾燥粉末の調製

ストレプトコッカス・インターメディアス (FERM P-16313) 約1 0<sup>7</sup>個/mlの1mlを用いて、豆乳100gを37℃で24時間乳酸発酵させ て、エクオールを生成させた。これを凍結乾燥して、粉末とした。粉末中のエク オール含量は、0.1~0.3重量%であった。

[0038]

上記粉末を用いて、下記処方の各成分を秤量混合して、発酵豆乳凍結乾燥粉末 形態の本発明組成物を調製した。

[0039]

発酵豆乳凍結乾燥粉末

2.2g

賦形剤

適量

ビタミン・ミネラル

適量

香料

適量

全量

20 g

尚、賦形剤としては、コーンスターチ17gを用いた。

[0040]

## 【実施例4】粉末の調製

下記処方の各成分を秤量混合して、粉末形態の本発明組成物を調製した。

[0041]

粗精製大豆イソフラボン末

. 4. 1 g

乳果オリゴ糖(55%含量)

10.0g

ストレプトコッカス・インターメディアス凍結乾燥粉

1. 0 g

ビタミン・ミネラル

適量

香料

適量

全量

20g

尚、ストレプトコッカス・インターメディアス凍結乾燥粉末は、実施例2のストレプトコッカス・インターメディアス発酵乳あるいはストレプトコッカス・インターメディアス (FERM P-16313) を増殖可能な適当な液体培地 (GAMブロス) で培養 (37 $^{\circ}$ 、24 $^{\circ}$ 48時間) した後、集菌したものを凍結乾燥することによって得られたものであり、その菌体含量は10 $^{\circ}$ ~10 $^{\circ}$ 個/gである。

[0042]

## 【実施例5】顆粒の調製

下記処方の各成分を秤量混合して、顆粒形態の本発明組成物を調製した。

[0043]

粗精製大豆イソフラボン末

4.1g

乳果オリゴ糖 (55%含量)

10.0g

ストレプトコッカス・インターメディアス凍結乾燥末

1.0g

ソルビトール

適量

ビタミン・ミネラル

適量

香料

適量

全量

20 g

尚、ストレプトコッカス・インターメディアス凍結乾燥粉末としては、実施例 4と同一のものを用いた。 【書類名】 要約書

【要約】

【課題】従来有効な予防法や緩和手段のなかった更年期障害を含む中高年女性の不定愁訴の予防乃至緩和に有効な新しい食品組成物を提供。

【解決手段】イソフラボンと共にダイゼインからエクオールへの代謝活性を 有する微生物を含有するかあるいはエクオールを含有するイソフラボン含有乃至 エクオール含有食品組成物。

【選択図】なし

【書類名】

職権訂正データ

【訂正書類】

特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】

000206956

【住所又は居所】

東京都千代田区神田司町2丁目9番地

【氏名又は名称】

大塚製薬株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】

100065215

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜丁

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】

三枝 英二

「選任」た任理し

【識別番号】

100076510

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜丁

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】

掛樋 悠路

【選任した代理人】

【識別番号】

100086427

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜T

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】

小原 健志

【選任した代理人】

【識別番号】

100090066

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜丁

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】

中川 博司

【選任した代理人】

【識別番号】

100094101

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜丁

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】

舘 泰光

【選任した代理人】

【識別番号】

100099988

【住所又は居所】

大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜T

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】

斎藤 健治

【選任した代理人】

## 特平 9-214604

【識別番号】 100105821

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜T

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】 藤井 淳

【選任した代理人】

[識別番号] 100099911

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜丁

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】 関 仁士

【選任した代理人】

【識別番号】 100108084

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜T

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】 中野 睦子

【選任した代理人】

【識別番号】 100109438

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜T

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】 大月 伸介

【選任した代理人】

【識別番号】 100109427

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町1丁目7番1号 北浜T

NKビル 三枝国際特許事務所

【氏名又は名称】 鈴木 活人

# 出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000206956]

1. 変更年月日

1990年 8月27日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区神田司町2丁目9番地

氏 名

大塚製薬株式会社

